Гедонин



Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр Википедия Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антипсихотическое средство (нейролептик). Проявляет более высокое сродство к серотониновым $5HT_2$-рецепторам, по сравнению с допаминовыми D_1- и D_2-рецепторами в головном мозге. Обладает также высоким сродством к гистаминовым и α_1-рецепторам и менее выраженным – к α_2-рецепторам. Не обладает сродством к м-холинорецепторам и бензодиазепиновым рецепторам.

Кветиапин в дозе, эффективно блокирующей допаминовые D_2-рецепторы, вызывает только слабую каталепсию. Селективно уменьшает активность мезолимбических A_{10}-допаминовых нейронов по сравнению с A_9-нигростриатальными нейронами, вовлеченными в моторную функцию.

Не вызывает длительного повышения уровня пролактина.

В соответствии с результатами позитронной эмиссионной томографии действие кветиапина на серотониновые $5HT_2$- и допаминовые D_2-рецепторы продолжается до 12 ч.

Фармакокинетика

После приема внутрь хорошо абсорбируется из ЖКТ. Прием пищи не оказывает существенного влияния на биодоступность кветиапина.

Фармакокинетика кветиапина носит линейный характер.

Связывание с белками плазмы составляет около 83%.

Подвергается интенсивному метаболизму. В исследованиях in vitro установлено, что ключевым ферментом метаболизма кветиапина является CYP3A4.

Основные метаболиты, определяющиеся в плазме крови, не обладают выраженной фармакологической активностью.

$T_{1/2}$ составляет около 7 ч. Менее 5% кветиапина выводится в неизмененном виде почками или через кишечник. Приблизительно 73% метаболитов выводится почками и 21% - через кишечник.

Средний клиренс кветиапина у пожилых пациентов на 30-50% меньше, чем наблюдаемый у пациентов в возрасте от 18 до 65 лет.

Средний плазменный клиренс кветиапина был приблизительно меньше на 25% у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек (КК менее 30 мл/мин/1.73 $м^2$) и у пациентов с поражением печени (алкогольный цирроз в стадии компенсации), но индивидуальные уровни клиренса были в пределах, соответствующих здоровым людям.

Фармакокинетика кветиапина не зависит от пола.

Показания к применению:

Острые и хронические психозы (в т.ч. шизофрения).

Относится к болезням:

- Шизофрения

Противопоказания:

Повышенная чувствительность к кветиапину.

Способ применения и дозы:

При применении у взрослых начальная доза составляет 50 мг/сут, для пациентов пожилого возраста - 25 мг/сут. Затем дозу постепенно увеличивают по схеме. В зависимости от клинического эффекта и индивидуальной чувствительности эффективная терапевтическая доза может составлять 150-750 мг/сут.

У пациентов с нарушениями функции печени и/или почек начальная доза составляет 25 мг/сут. Ежедневное увеличение дозы должно составлять 25-50 мг до достижения оптимального эффекта.

Побочное действие:

Со стороны ЦНС: головная боль, сонливость, головокружение, тревога; редко - ЗНС.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: ортостатическая гипотензия, тахикардия, артериальная гипертензия.

Со стороны пищеварительной системы: запор, сухость во рту, диспепсия, диарея, транзиторное повышение активности печеночных ферментов (АЛТ, АСТ, ГГТ), боли в животе.

Со стороны органов кроветворения: асимптоматическая лейкопения и/или нейтропения; редко - эозинофилия.

Со стороны костно-мышечной системы: миалгия.

Со стороны дыхательной системы: ринит.

Дерматологические реакции: кожная сыпь, сухость кожи.

Со стороны органа слуха: боль в ухе.

Со стороны мочеполовой системы: инфекции мочевого тракта.

Со сторон обмена веществ: незначительное повышение содержания холестерина и триглицеридов в крови.

Со стороны эндокринной системы: небольшое дозозависимое обратимое снижение уровня гормонов щитовидной железы (в частности общего и свободного T_4).

Прочие: астения, боли в пояснице, увеличение массы тела, лихорадка, боли в грудной клетке.

Применение при беременности и кормлении грудью:

При беременности и в период лактации применение возможно в случаях, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Неизвестно, выделяется ли кветиапин с грудным молоком. При необходимости применения в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

В экспериментальных исследованиях на животных не было выявлено мутагенного и кластогенного действия кветиапина. Не выявлено влияния кветиапина на фертильность (снижение мужской фертильности, псевдобеременность, увеличение периода между двумя течками, увеличение прекоитального интервала и уменьшение частоты наступления беременности), однако нельзя прямо переносить полученные данные на человека, т.к. существуют специфические отличия в гормональном контроле репродукции.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении с кетоконазолом, эритромицином теоретически возможно повышение концентрации кветиапина в плазме крови и развитие побочных эффектов.

При одновременном применении с фенитоином, карбамазепином, барбитуратами, рифампицином повышается клиренс кветиапина, уменьшается его концентрация в плазме крови.

При одновременном применении с тиоридазином возможно повышение клиренса кветиапина.

Особые указания и меры предосторожности:

С осторожностью применяют у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и другими состояниями, связанными с риском артериальной гипотензии, особенно в начале лечения и у лиц пожилого возраста; при указаниях в анамнезе на приступы судорог.

Кветиапин подвергается активному метаболизму в печени. У пациентов с нарушениями функции печени и почек клиренс кветиапина уменьшается приблизительно на 25%. Поэтому кветиапин следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функций печени и/или почек.

С осторожностью применяют одновременно с препаратами, удлиняющими интервал QT (особенно у лиц пожилого возраста); с препаратами, оказывающими угнетающее действие на ЦНС, а также с этанолом; с потенциальными ингибиторами изофермента CYP3A4 (в т.ч. с кетоконазолом, эритромицином).

При развитии на фоне лечения ЗНС кветиапин следует отменить и назначить соответствующее лечение.

При длительном применении существует вероятность развития поздней дискинезии. В таких случаях необходимо уменьшить дозу кветиапина или отменить его.

С осторожностью применять в комбинации с другими препаратами, влияющими на деятельность ЦНС, а также с этанолом.

В *экспериментальных исследованиях* при изучении канцерогенности кветиапина было отмечено увеличение частоты возникновения аденокарцином молочной железы у крыс (при дозах 20, 75 и 250 мг/кг/сут), что связано с длительной гиперпролактинемией.

У мужских особей крыс (250 мг/кг/сут) и мышей (250 и 750 мг/кг/сут) отмечалось увеличение частоты возникновения доброкачественных аденом из тиреоидных фолликулярных клеток, что было связано с известным, специфическим для грызунов механизмом увеличения печеночного клиренса тироксина.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Кветиапин может вызывать сонливость, поэтому пациентам не рекомендуется выполнять работу, связанную с необходимостью концентрации внимании и высокой скорости психомоторных реакций (в т.ч. управлять транспортными средствами).

При нарушениях функции почек

У пациентов с нарушениями функции почек клиренс кветиапина уменьшается приблизительно на 25%. Поэтому кветиапин следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функций почек.

При нарушениях функции печени

Кветиапин подвергается активному метаболизму в печени. У пациентов с нарушениями функции печени клиренс кветиапина уменьшается приблизительно на 25%. Поэтому кветиапин следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функций печени.

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью применяют у лиц пожилого возраста, особенно при одновременном приеме препаратов, удлиняющих интервал QT.

Источник: http://drugs.thead.ru/Gedonin